

「研究の日」特別講演

「いまの時期だから—COVID19のこと」

症例を通じて学ぶ新型コロナウイルス（COVID19）診断治療の最新エビデンス

岡 秀昭

（医学部 総合医療センター 総合診療内科）

中国武漢を震源にした新型コロナウイルス（COVID19）の発生から1年が経とうとしている。100年に一度の大災害とも呼ばれる感染症パンデミックに至った。本邦は年末に第3波との戦いの局面を迎えており、世界中でも収束の気配はない。一方で、COVID19の診断や治療、感染制御について、様々な新しい知見や進歩が認められている。本稿はCOVID-19の診断治療について中心に解説したい。

総合医療センターにおいて、総合診療内科と感染制御科・感染症科はCOVID-19の診療を中心に、発熱の診療に大きく携わっているが、近医より、COVID-19の可能性があるので発熱患者を診察できない。あるいは様々な診療科からCOVID-19をまず否定してほしいという依頼がある。COVID-19は2020年12月現在においても指定感染症の指定を受けていることも影響しているのだろう。指定感染症は政令により柔軟に対処法を変えることが可能で、現時点では2類感染症相当として対処することになっているが、現在は1、2種感染症指定医療機関に限らず、感染拡大に対し対処が求められている。

では、COVID-19は特定の医療機関や診療科でしか対処できない感染症なのであろうか。

COVID-19は新興感染症であり、当初は未知なことばかりであった。しかし、現在この感染症の伝染性は主な感染ルートは飛沫感染であり、主に空気感染を起こす麻疹ほどの感染力はないことが判明している。また致死率は報告によるが0.7%～高くても2%程度とされており¹⁾、日本の第1波では1.6%と報告されていることから、致死率が20%を超えるエボラウイルスやSARS、MERSほどではない。さらに、診療支援に中国湖北省に入った医療従事者に感染者がいなかったという報告²⁾や、適切な防護具を着用した病院職員はその地域の住民より抗体保有率が低かったというデータ³⁾からも、適切な感染予防策の遵守があれば本感染症の感染を予防できることを示唆している。実際に、総合医療センターの感染病棟に勤務するスタッフからの感染者は12月初旬時点で出ていないことから、現場の感覚と一致する。つまり、院内感染を予防するためには、常に職員各人が標準予防策を実施継続することが極めて肝要である。ただし、本感染症の院内感染の予防は実際には極めて

難しい。1点、本感染症の特徴を挙げるとすれば、2-3日前から感染性があることがわかっている⁴⁾。さらに発症の少し前が最も感染力が高く、無症状者からの感染が起ることが、従来の感染症の常識をくつがえす特徴であり、私たち専門家も手を焼いている一因となっている。それに対しての対策としては職員全員がサージカルマスクを着用するユニバーサルマスクの実施がある。実際にユニバーサルマスクの導入により、医療従事者のCOVID-19陽性者が減ったというエビデンスがある⁵⁾。標準予防策の徹底とユニバーサルマスクにて感染予防の徹底を引き続きお願いしたい。

さて、COVID-19の診断であるが、呼吸器感染症である本感染症は初期には発熱、咳が主な症状であり⁶⁾、初期には感冒と区別は困難である。味覚や嗅覚の異常はある程度、特徴的な症状であるものの、他のウイルス感染症でもとりうる所見であるため、積極的にPCRなどウイルス同定検査を行うしかない。また、肺炎を発症した場合には、典型的には胸膜直下に多発するすりガラス陰影を呈するため⁷⁾、診断にある程度有用であるが、これらの検査や画像診断の前に、忘れてはいけないことがある。

私たちはCOVID-19が疑われるということで診療を拒否されてしまった複数の発熱患者で、少し診察すれば、COVID-19ではないということがわかる事例をいくつも経験している。事例を挙げてみると、ある症例では、病歴を聞くと3週間発熱が続き、下痢があるとのことであった。COVID-19の臨床経過は初期には感冒症状を呈して、数日で軽快する症例がある一方で、一部は1週間程度に発熱が遷延し、その一部が7-10日で呼吸不全、ARDSに至る⁸⁾。つまり1週間程度でおおよそ勝負の行方がわかる急性感染症である。3週間続く発熱であれば、古典的不明熱の状態であり、もはやCOVID-19の可能性は極めて低い。下痢があるため、問診を追加すると既往歴に潰瘍性大腸炎があることがわかり、腹部診察では広範に圧痛があり、最終的に潰瘍性大腸炎の診断となった。本症例ではPCR検査は実施していない。いや、それでもまずはウイルス検査を実施すべきだという意見もあるだろうが、検査前確率が低い症例に抗原定性検査を実施して陽性となり当院の感染病棟に

紹介入院となった患者では、病歴が合わないため、PCR を繰り返したものの陽性とならず、抗原検査偽陽性と判定した。同様の事例は複数ある。

CT 検査においては、PCR 陽性症例でも半数程度しか肺炎像はないことから、感度は高くない。CT にてすりガラス陰影を認めたものの、身体所見で口腔内カンジダや、頸部リンパ節腫脹に気付いて、のちに HIV に合併したニューモシスチス肺炎やサルコイドーシスと診断できた症例もあった。つまり CT 所見の特異度も低いのである⁷⁾。故に、COVID-19 の診断治療に PCR 検査や CT 検査の必要性は否定のしようもないが、それ以前に病歴や身体所見をしっかりとってよく考えるという医学の基本を忘れてはいけない。神戸大学病院 感染症科の岩田健太郎教授は著書にて『PCR より CT より患者の言葉が大切です』と述べている⁹⁾。肝に銘じたい。

最後に治療に関しての現状について解説したい。HIV の治療薬であるロピナビル・リトナビルや、マラリアや SLE の治療に使用されるヒドロキシクロロキン、リウマチの治療薬であるトシリズマブ、新型インフルエンザやエボラ感染症など従来の病気に使われてきたファビピラビルやレムデシビルなどの抗ウイルス薬が、効果を期待され、臨床試験が進んだものの、残念ながら十分な効果が期待できる薬剤の発見には至らず、原稿執筆時点でこのリポジショニングはほとんどの薬剤で失敗している¹⁰⁾。唯一、デキサメサゾンというステロイド剤が、酸素吸入や人工呼吸器が必要になるほどに重症化した場合、死亡率を下げる効果があることがわかっており¹¹⁾、当院でもステロイド剤を中心に重症例に投与することで、一定の効果を感じている。しかしながら、本感染症の治療選択肢は少なく、依然として、重症化した際の死亡率は高い。

COVID19 を風邪やインフルエンザ程度と軽視する意見もあるが、最近のインフルエンザと比較した研究結果でも入院患者の死亡率はインフルエンザのおよそ 3 倍と報告されている¹²⁾。実際に高率に人工呼吸器を必要とする重症肺炎を起こすこのウイルス感染症の治療に対峙してみると、決して侮ってはならないことを痛感する。故に感染を予防して老若男女問わず、この感染症に罹らないことがとても大切である。このウイルスは無症状でも、症状出現前からでも感染性があることもわかっており、マスク着用、手指衛生、ソーシャルディスタンスを保ち感染を低く抑えて、有効なワクチンを待つしかない。ワクチンは現時点で高い有効性が報告されている。大きな副反応が認められず、接種が進めば、このウイルスとの戦いに終止符を打つ切り札になるだろう。

参考文献

1) Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important

Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

- 2) Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 3) Rhee, C, Baker M, Vaidya V, et al. Incidence of Nosocomial COVID-19 in Patients Hospitalized at a Large US Academic Medical Center. *JAMA Netw Open* 2020; 3(9): e2020498. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.20498.
- 4) He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26(5): 672-5. doi: 10.1038/s41591-020-0869-5.
- 5) Wang X, Ferro EG, Zhou G, et al. Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *JAMA* 2020; 324(7): 703-4. doi: 10.1001/jama.2020.12897.
- 6) Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 7) Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020; 295(3): 715-21. doi: 10.1148/radiol.2020200370.
- 8) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- 9) 岩田健太郎. 丁寧に考える新型コロナ. 東京: 光文社; 2020.
- 10) WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2020; NEJMoa2023184. doi: 10.1056/NEJMoa2023184.
- 11) RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 – Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020; NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
- 12) Piroth L, Cottenet J, Mariet AS, et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30527-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0)